

Über die Ursachen der sogenannten
Managerkrankheit unter
besonderer Berücksichtigung der
Koronargefäßerkrankungen

von

IWAN KULYK

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Erlangen
Direktor: Prof. Dr. C. K o r t h

Über die Ursachen der sogenannten Managerkrankheit unter
besonderer Berücksichtigung der Koronargefässerkrankungen.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen



Vorgelegt von
Iwan K u l y k
aus Ropycia/Galizien

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.

Dekan: Professor Dr. F. H e i m

1. Referent: Privatdozent Dr. M. von L u t t e r o t t i

2. Referent: Professor Dr. C. K o r t h

Tag der mündlichen Prüfung: 28.11.1958

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. <u>Einleitung:</u>	4
Weshalb wurde der Begriff "Managerkrankheit" eingeführt?	
Welche Erkrankungen sind in diesem Syndrom zusammengefaßt?	
Allgemeine Betrachtungen über die Zunahme von Herz-Kreislauserkrankungen in den letzten Jahrzehnten.	
II. <u>Hauptteil:</u>	
Zur Ätiologie der "Managerkrankheit".....	8
1. Konstitution und Rasse.....	8
2. Vererbung.....	13
3. Lebensalter und Geschlecht.....	14
4. Beruf.....	17
5. Lebensweise.....	23
6. Alkohol und Kaffee.....	27
7. Nikotin.....	29
8. Stoffwechselstörungen in Verbindung mit dem Arterioskleroseproblem.....	34
III. <u>Zusammenfassung:</u>	38
IV. <u>Literaturverzeichnis:</u>	40

I. Einleitung.

=====

Die "Managerkrankheit" stellt weder ein neues noch ein pathologisch-anatomisch einheitliches Krankheitsbild dar. Trotz vieler Bedenken, die von namhaften Wissenschaftlern aus diesem Grunde gegen die Einführung der Bezeichnung "Managerkrankheit" vorgebracht wurden, hat sich der Begriff, vor allem auch in Laienkreisen, rasch eingebürgert und ist aus unserem Sprachgebrauch nicht mehr wegzudenken. Seine Einführung geht auf die Beobachtung zurück, dass in zunehmendem Maße führende Persönlichkeiten der Wirtschaft, Industrie, Politik usw. oft schon in relativ jungen Jahren sterben bzw. von bestimmten Leiden häufiger befallen werden als die übrige Bevölkerung. Die soziologisch ausserordentlich bedenkliche Entwicklung veranlasste viele Forscher in der ganzen Welt, sich mit diesem Phänomen auseinanderzusetzen.

Zunächst galt es, durch statistische Erhebungen zahlenmäßig vergleichbares Material zu sammeln. Die inzwischen gewonnenen Ergebnisse lassen keinen Zweifel an der Richtigkeit der Beobachtungen. So konnte u.a. nachgewiesen werden, dass die Lebenserwartung leitender Männer in den letzten Jahrzehnten, insbesondere seit Ende des 2. Weltkrieges, deutlich zurückgegangen ist. Beispielsweise stellte der englische Psychiater Bennet fest, dass die Lebenserwartung der englischen Bevölkerung gegenwärtig im Mittel 66 Jahre, die des "Unternehmers" etwa 59 Jahre beträgt, während der Engländer vor 80 Jahren durchschnittlich nur 40 Jahre alt wurde, der "Unternehmer" damals aber ein Alter von 68 Jahren erreichte. Weiterhin ermittelte Graf bei Untersuchungen über die Häufigkeitsverteilung der Sterbealter, dass zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr die Sterberate leitender Männer über den aus dem Durchschnitt der männlichen Bevölkerung errechneten

Erwartungswerten liegt. Die spezifische Übersterblichkeit soll zwischen 55. und 60. Lebensjahr besonders gross sein und 45 % erreichen. Graf's Berechnungen stützen sich einerseits auf Angaben aus dem statistischen Jahrbuch über die Aufgliederung der Sterbefälle nach Sterbealter und Geschlecht, andererseits auf 1152 Todesanzeigen, die in zwei führenden deutschen Wirtschaftszeitungen von 1949 bis 1952 erschienen. 73 % der Todesanzeigen bezogen sich auf leitende Männer der Wirtschaft, von denen 51 % unmittelbar aus ihrer geschäftlichen Tätigkeit hinweggerissen wurden.

Bei Überprüfung der Krankengeschichten wurden erwartungsgemäss bestimmte Erkrankungsformen besonders oft angetroffen. Dunbar fand vor allem drei Krankheitsbilder, nämlich Koronarthrombose, Angina pectoris und Herzarrhythmie, die nach den statistischen Erhebungen der Autorin bei "Managern" 7 - 9 mal häufiger vorkommen als bei der übrigen Bevölkerung. Sie errechnete ausserdem in ihrem Krankengut für akademische Berufe eine Sterblichkeitsziffer an Koronarthrombosen von 47 pro 10 000, für Arbeiter dagegen nur eine solche von 29 pro 10 000. Auf Grund dieser und ähnlicher Untersuchungen anderer Autoren (Bär, Smith, Hochrein, Mark u.a.) dürfte somit feststehen, dass die Gefährdung leitender Männer darin zu erblicken ist, dass bei ihnen im mittleren Lebensalter Kreislaufstörungen, vor allem am Koronarsystem, sowie Todesfälle infolge von Myocardinfarkt und in geringerem Umfange auch von Apoplexia cerebri gehäuft auftreten.

Im "Managersyndrom" sind also funktionelle bzw. pathologisch-anatomische Veränderungen zusammengefasst, die, wie grosse Statistiken seit längerem bereits erkennen lassen, in allen zivilisierten Ländern eine ständig wachsende Rolle spielen. Allein im Jahre 1954 betrug nach Mitteilung einiger Landesversicherungsanstalten die Zahl der männlichen und weiblichen Invalidenrentner in der

Bundesrepublik, die ihre Rente vor Erreichen des 65. Lebensjahres wegen einer Herz- und Kreislauferkrankung zugesprochen bekommen haben, 27 Prozent aller zugeteilten Auszahlungen. Bei Männern zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr soll sogar in 50 % aller Fälle eine Herz- oder Gefässerkrankung als Ursache für die Frühinvalidierung anzusehen sein (Hochrein). Schröder und Habein berichten aus der Mayo-Klinik, dass die Untersuchung einer grösseren Anzahl von 45-jährigen Angestellten und Geschäftsleuten bei jedem Dritten das Vorhandensein erhöhten Blutdruckes, eines Herz- oder Magen-Darmleidens ergeben habe. In diesem Zusammenhang verdienen auch die Mitteilungen von Enos, Beyer und Holmes Beachtung. Die Autoren stellten bei der Obduktion von 300 anlässlich des Korea-Krieges gefallenen US-Soldaten - Durchschnittsalter 22,1 Jahre - fest, dass in 77,3 % der Fälle koronarsklerotische Veränderungen, teilweise sogar schon mit Geschwürsbildung und erheblicher Lichtungseinengung vorhanden waren.

In der Todesursachenstatistik stehen gegenwärtig Herz- und Kreislaufkrankheiten weit an der Spitze (Peete, Woolsey). Nach Erhebungen amerikanischer Lebensversicherungsgesellschaften starben im Jahre 1947 60 %, im Jahre 1915 dagegen nur 15 % der Bevölkerung an Kreislaufstörungen. In Ungarn stieg der Prozentsatz während des gleichen Zeitraumes von 5 - 7 % auf 20 - 30 % an. Singer gibt an, dass vor dem 2. Weltkrieg von insgesamt 17 Millionen Einwohnern der grösseren deutschen Städte jährlich durchschnittlich 230 000 Menschen starben, die Hälfte davon an Tbc, 1/8 an Krebs und 1/3 an Kreislaufstörungen. Nach dem Krieg soll die Kreislaufsterblichkeit in Berlin das Zehnfache des Vorkriegsstandes erreicht haben. In der Bundesrepublik wurden im Jahre 1950 80 000 Herztote registriert (Hochrein). Zur Zeit stehen die USA mit 47,2 Herztodesfälle auf 10 000 Einwohner an erster Stelle. Mit einigem Abstand folgen die deutsche Bundesrepublik mit 25

und die Sowjetunion mit 20,5 Todesfälle auf 10 000 der Bevölkerung.

Die im Rahmen des Managersyndromes vorkommenden Krankheitsbilder sind pathologisch-anatomisch und klinisch zur Genüge bekannt. Es erübrigt sich, hierauf näher einzugehen. Dagegen haben sich unsere Kenntnisse über die ursächlichen Zusammenhänge dieser Krankheiten unter dem Eindruck der steten Zunahme von Herzerkrankungen und -todesfälle in der letzten Zeit wesentlich erweitert. Hierzu soll unter Zugrundelegung der im medizinischen Schrifttum erschienenen Veröffentlichungen in der vorliegenden Arbeit Stellung genommen werden.

II. Hauptteil: (Zur Ätiologie der "Managerkrankheit".) =====

1. Konstitution und Rasse.

Von alters her gilt das Herz als Sitz des menschlichen Seelenlebens. Im Volksmund haben sich bis zum heutigen Tage viele Aussprüche und Redewendungen erhalten, die diese alte Anschauung widerspiegeln. L.R. Müller führt dazu aus, dass die Beziehungen, welche die Menschen zwischen den seelischen Stimmungen und dem Herzen annehmen, zu allgemein sind, als dass sie lediglich als der Phantasie entsprungen dargestellt und von den Naturforschern als nicht zutreffend abgelehnt werden können. Die heutige Wissenschaft hat sich sehr ernsthaft mit diesen Fragen beschäftigt. Auf Grund der Erkenntnisse der modernen Forschung wissen wir, dass es sich dabei im wesentlichen um Anpassungsvorgänge der Körperfunktionen an die jeweilige Belastung handelt. Das Wesen dieser Vorgänge ist uns hinreichend bekannt. Nur der Wirkungsmechanismus und die psychosomatischen Zusammenhänge lassen sich bisher noch nicht in allen Einzelheiten übersehen.

Da bereits einfache seelische Erlebnisse in der Lage sind, die Herztätigkeit erheblich zu beeinflussen, ist es nicht verwunderlich, wenn das Herz als "locus majoris reactionis" unter den Einwirkungen unseres unruhigen und getriebenen Lebens in besonders hohem Maße zu leiden hat. Wie die Erfahrung lehrt, können dabei vor allem Schädigungen am Herzkranzgefäßsystem auftreten. Zunächst dürfte es sich vorwiegend um funktionelle, vorübergehende Störungen in Form von Spasmen der Koronararterien handeln, aus denen sich jedoch im Laufe der Zeit auch organische, selbständige Krankheitsprozesse entwickeln.

Hauss nimmt an, dass die Neigung zu Spasmen von Eigenarten bestimmter Konstitutionstypen stark beeinflusst wird.

Er hat bei seinen Untersuchungen festgestellt, dass zwar alle Menschen von Koronarerkrankungen befallen werden können, dass aber der Pykniker und der robuste Körpertyp besonders gefährdet erscheinen. Auch Gertler und White sind der Meinung, dass zwischen der Neigung zu Koronarerkrankungen und Konstitutionstyp ein Zusammenhang besteht. Sie beobachteten bei den in Sheldon's Klassifikationssystem als endo- und mesomorphisch bezeichneten, zur Fettleibigkeit neigenden Typen häufiger Koronarsklerose und Herzinfarkt als bei denen, die dem ektomorphischen Konstitutionskreis angehören. Auffällig erschien ihnen auch, dass die Kranken der ersten beiden Typen gewisse feminine Wesenszüge erkennen liessen.

Spain, Bradess und Greenblatt kamen bei Überprüfung von 157 Patienten, die an Koronarverschluss gestorben waren, zu ähnlichen Schlussfolgerungen. Ausserdem stellten sie bei ihrem Krankengut fest, dass die Mortalität der Ektomorphiker mit Koronarverschluss relativ gering ist. Kolb, der 1713 Patienten mit stenosierender Koronarsklerose einer Konstitutionsanalyse unterzog, fand folgende Verteilung: 30,3 % Pykniker, 7,0 % Athletiker und 17,8 % Leptosome. Der Rest entfiel auf Mischtypen.

In diesem Zusammenhang sei auch auf Mitteilungen hingewiesen, die sich mit Morbititätsunterschieden einzelner Rassen beschäftigen. Die Untersuchungsergebnisse sprechen dafür, dass unter den verschiedenen Rassen die weisse am stärksten von Koronarerkrankungen betroffen ist und dass das Leiden unter den Völkern der weissen Rasse ziemlich gleichmässig vorkommt. Eine interessante Ausnahme stellt die Angabe von Barker dar, dass Engländer häufiger an Angina pectoris leiden als Iren. Auch die Juden sollen nach Beobachtungen von White, Burwinkel u.a. anfälliger sein.

Ashman, de Laureal und Mitarbeiter (zit. bei Hochrein) untersuchten elektrokardiographisch 5960 Weisse und Neger

in Amerika. Sie stellten bei Weissen doppelt so oft wie bei Negern eine negative Q-Zacke in Ableitung III fest, die von ihnen als Zeichen einer koronaren Durchblutungsstörung angesehen wurde. Hartley berichtet, dass in den Vereinigten Staaten jährlich mindestens 500 000 Anfälle von Koronarinsuffizienz oder Koronarthrombose vorkommen und diese Untergruppe der kardiovaskulären Krankheiten am schnellsten zugenommen hat. Die Zunahme soll von 1933 bis 1937 bei der weissen Bevölkerung mehr als 100 % betragen haben, während die Sterblichkeitsziffer für diese Krankheiten bei den Negern in der gleichen Zeit nur unbedeutend angestiegen sei.

Erwähnenswert sind weiterhin die Feststellungen von White, der bei den in Amerika lebenden Negern ab 20. Lebensjahr im allgemeinen höhere Blutdruckwerte fand als bei Weissen. Auch Alvarez und Stanley konstatierten anlässlich der Untersuchung von 6 000 amerikanischen Strafgefangenen und Adams bei 8 000 Untersuchungen in New Orleans, dass Neger früher Blutdrucksteigerungen aufweisen als Weisse. Im Gegensatz dazu fand Nonninson (nach Page, Concoran und White) bei den Negern in Afrika bis zum 40. Lebensjahr praktisch normale Blutdruckwerte und ab 5. Dezennium viel häufiger zu niedrige als zu hohe Werte. Bei einer Gruppe von 1 800 im "Nativ Hospital" untersuchten Negern wurde überhaupt kein Fall mit erhöhtem Blutdruck beobachtet.

Die Angina peitoris ist nach Wood jr., Stone und Vanzant, Ashman, Bursh und Voorhis, Flaxman, Jamison und Johnston bei Negern in Amerika selten, obwohl das Auftreten von Koronarsklerose verhältnismässig oft festgestellt wurde. Bursh und Voorhis geben an, dass Angina pectoris unter der weissen Bevölkerung etwa 9 mal häufiger vorkommt als bei Negern.

Chavez stellte bei Untersuchungen armer Indianer und Mexikaner lediglich in 2,6 % der Fälle, bei Untersuchungen

gleichsituierter Weisser und Mischlinge aber in 37 % der Fälle einen erhöhten Blutdruck fest. Ähnlich verteilt war das Vorkommen von Angina pectoris und Koronarthrombose. Navajo-Indianer, die vorwiegend zum lymphatisch-pyknischen Konstitutionskreis zählen, sollen ebenfalls sehr selten an Koronarsklerose und Myocardinfarkt erkranken (Page, Lewis und Gilbert).

Eines der wichtigsten Gesundheitsprobleme in Südafrika bildet nach Zöllner die Arteriosklerose mit allen ihren Folgeerscheinungen. Mehr als 50 % der Weissen sterben direkt oder mittelbar an den Folgen der Arteriosklerose, insbesondere der Koronarthrombose. Hierbei ist der Prozentsatz der weissen Frauen etwas niedriger als bei den Männern, während der Prozentsatz unter den Eingeborenen wesentlich geringer ist. Bei ihnen ist nur in 5 % aller Fälle die Arteriosklerose als Todesursache anzusehen.

Auch aus China und dem südostasiatischen Raum liegen verschiedene Mitteilungen vor. So berichtet Houston (1929) über das Untersuchungsergebnis von 24 884 Patienten des "Union Medical College Hospital" in Peking. Danach wurden nur ganz selten neurotische Herzbeschwerden festgestellt (ungefähr im Verhältnis 1:1 000). Blutdruckerhöhungen waren so gut wie unbekannt. Er glaubt deshalb, dass Chinesen an sich Neurotiker sind, dass sie sich aber durch ihre besondere Mentalität gut zu beherrschen verstehen. Karcher (1936) beobachtete nur bei 2,1 % seiner Patienten eine Koronarsklerose, aber bei 17,7 % ein Hochdruckleiden. Snapper (1941) gibt an, während seiner Tätigkeit in China nur vereinzelt Herzinfarktfällen begegnet zu sein. Auch Tung (1948) ist der Meinung, dass bei Chinesen, obgleich Blutdruckerhöhungen weitverbreitet sind, Angina pectoris und Koronarthrombose ausserordentlich selten vorkommen. Er sah von 1938 bis 1941 im "Union Medical Hospital" in Peking und von 1945 bis 1948 in seiner Privatpraxis insgesamt nur 18 Patienten, die einen Herzinfarkt erlitten hatten. Von diesen gehörten 15 den sozial und wirtschaft-

lich bessergestellten Kreisen an.

De Langen (1935) stellte autoptisch an den Koronargefäßen von Javanern, Chinesen und Europäern keine wesentlichen Häufigkeitsunterschiede pathologisch-anatomischer Veränderungen fest. Trotzdem kamen in einer grösseren Klinik in Batavia Angina pectoris innerhalb von 5 Jahren nur einmal bei einem Javaner, sechsmal bei Chinesen und neunzehnmal bei Europäern vor. In der Privatpraxis, die von Patienten mit vorwiegend europäischen Lebensgewohnheiten aufgesucht wurde, fanden sich allerdings wesentlich mehr Patienten mit Angina pectoris. Ähnliche Beobachtungen stellten Kouwenaar (1937), van Wesel (1939), Soetano Tjokronegoro (1940) und Zuidema (1941) an.

Bisal (1938) analysierte die Häufigkeitsverteilung von Herzerkrankungen in Thailand. Sengupta (1940), Vakil (1949) sowie Jayewardene und Jayasekere (1954) berichteten über die Verhältnisse in Indien und Ceylon. Auf Grund ihrer Ermittlungen kommen die Autoren übereinstimmend zu dem Schluss, dass bei den Eingeborenen dieser Länder zwar Koronarsklerose auftritt, Angina pectoris und Koronarthrombose aber kaum angetroffen wird und dass sich auch bis heute noch keine Zunahme derartiger Erkrankungen nachweisen lässt.

Über das Vorkommen von Myocardinfarkten bei der Bevölkerung im nördlichen Teil der malaiischen Halbinsel hat Pallister (1957) einen interessanten Beitrag geliefert. Der Arbeit ist folgende Übersicht und Gegenüberstellung mit statistischen Erhebungen von Fyfe über das Auftreten von Koronarsklerose (vorwiegend Herzinfarkten) in Schottland entnommen:

Rasse	Population	Infarktfälle pro Jahr	Zahl d. Fälle in 1 Jahr pro 100 000 der be- treffenden Rasse
Chinesen	291 252	47	16
Inder	70 845	20	28
Malayen	157 873	6,5	4
Europäer und Eurasier	5 226	2,75	55

Fyfe registrierte in einer schottischen Grafschaft in einem Jahr 429 Fälle mit Koronarsklerose. Auf die Gesamtbevölkerung von 219 502 umgerechnet, resultieren 197 Erkrankungsfälle pro 100 000 Einwohner. Der Unterschied zwischen den beiden statistischen Erhebungen ist sehr eindrucksvoll.

Schliesslich sei noch auf die bekannte Korea-Statistik von Enos, Beyer und Holmes hingewiesen. Die Autoren stellten bei 300 gefallenem Nordkoreanern im Durchschnittsalter von 22 Jahren keine krankhaften Befunde am Kranzgefäßsystem fest. Dagegen besaßen 77,3 % gleichaltrige US-Soldaten eine makroskopisch sichtbare Coronarsklerose, welche bei 15 % eine Lichtungseinnengung von über 50 % erreichte (zit. nach Hochrein und Schleicher).

2. Vererbung.

Bei der Entstehung von Herz-Kreislaufferkrankungen üben anlagemässig verankerte Faktoren ohne Zweifel einen Einfluss aus und können zum Manifestwerden der Erkrankung beitragen. Nahezu die Hälfte der Patienten lassen eine familiäre Belastung im Sinne vaskulärer Erkrankungen erkennen (Hochrein). Nach Gertler und White sind ausserdem ausgesprochen kurzlebige Familien bekannt, die dazu neigen, im gleichen Alter und unter dem gleichen Symptomenkomplex zu Grunde zu gehen, auch wenn sie, wie Morawitz, Prade und Mitarbeiter zeigen konnten, in unterschiedlichen Verhältnissen leben. Interessante einschlägige Kasuistiken, die zum Teil Beobachtungen über 4 und mehr Generationen enthalten, bringen u.a. Boissevain, Burwinkel, Coombs, Fernando, Frothingham, Gordinier, Gruber, Levine und Brown, Musser und Barton, Osler, Peete, Riesman, Vaguez. Eine

ausführliche Zusammenstellung der Literatur findet sich bei Gänsslen, Lambrecht und Werner.

Die Erblichkeit bestimmter Krankheitsfaktoren zeigte sich nach Kallmann auch bei der Überprüfung der Lebensschicksale eineiiger Zwillinge. Bemerkenswerterweise liessen Selbstmord und Krebs als Todesursache bei eineiigen Paaren keine Übereinstimmung erkennen, dagegen waren bei ihnen Herz-Kreislaufferkrankungen als Todesursache im Alter von 50 bis 59 Jahren meist übereinstimmend festzustellen.

Meggendorf, Kehrner und Kallmann nehmen an, dass jeweils verschiedene Teilanlagen zusammentreffen müssen. So ist beispielsweise neben der Erblichkeit der Arteriosklerose vor allem auch deren besondere Lokalisation einem hereditären Faktor zuzuschreiben. Darüber hinaus dürften jedoch noch weitere konstitutionelle Eigentümlichkeiten von Bedeutung sein, wie eine nervös spastische Komponente (Bös), Neigung zu bestimmten Stoffwechselstörungen (Schäfer, Drachmann, Steinbörg und Adlersberg) und andere mehr. Der Erbgang dieser Faktoren scheint dominant, gelegentlich unregelmässig dominant zu sein (Bös). Die Verhältnisse sind allerdings ausserordentlich verwickelt, so dass die meisten Fragen hierzu noch nicht ausreichend beantwortet werden können.

3. Lebensalter und Geschlecht.

Von Herz-Kreislaufkrankheiten werden bevorzugt diejenigen Altersgruppen befallen, die auf Grund ihrer beruflichen Erfahrungen hohe Verantwortung zu tragen haben. Vor allem gilt dies für den Myocardinfarkt, der beim männlichen Geschlecht, wie aus grossen Statistiken hervorgeht, gegenwärtig im 5. Lebensjahrzehnt besonders häufig in Erscheinung tritt. Doch gibt es auch eine nicht geringe

Anzahl von Personen, die bereits im jüngeren Lebensalter oft ohne nennenswerte Vorboten unerwartet erkranken. Gerade in den letzten Jahren häufen sich die Beobachtungen, dass der Befall jüngerer Jahrgänge ständig zunimmt (Gertler und Mitarbeiter, Moll, Klein, Hochrein, Hauss u.a.). Entgegen dem Einwand verschiedener Autoren dürfte es sich dabei tatsächlich um eine echte und nicht nur um eine scheinbare, durch verfeinerte Diagnostik bedingte Zunahme handeln. Auch die Höhe der Mortalität steht nach der Auffassung zahlreicher Wissenschaftler mit dem Lebensalter in direktem Zusammenhang (Bornemann). Huttmann ermittelte an Hand von 4623 Fällen der Weltliteratur folgende Altersabhängigkeit der Mortalität nach Myocardinfarkt:

31 - 40 Jahre	=	28,5 %	61 - 70 Jahre	=	50,0 %
41 - 50 "	=	27,2 %	über 70 "	=	71,4 %
51 - 60 "	=	39,3 %			

Das weibliche Geschlecht, deren Beteiligung am Infarktgeschehen zwischen 10 % und 20 % betragen soll (Bornemann, Baker und Willius, Hegglin, Hochrein u.a.), erkrankt meist im späteren Lebensalter, besonders nach dem Klimakterium. Allerdings bemerkt Dunbar, dass in dem Maße, in dem sich die Frau in das Berufsleben ausserhalb der Familie eingliedert, bei ihr sowohl häufiger als auch früher Koronarerkrankungen auftreten. Die Mortalität liegt bei Infarktfällen der Frauen nach Bornemann, Hochrein, Sigler, Willius, Hauss u.a. etwas höher als bei Männern, was zum Teil wohl durch das höhere Befallsalter der Frau verursacht sein dürfte. So stellte Sigler bei seinen Erhebungen fest, dass nach 4 Jahren 84,4 % der Patientinnen, aber nur 68,4 % der Männer verstorben waren. Im einzelnen ergaben sich folgende Überlebenszeiten:

Zeit	es lebten noch	
	Männer	Frauen
nach 5 Jahren	31,6 %	15,2 %
" 10 "	8,8 %	7,2 %

Die Langzeitprognose scheint sich wie die der Männer zu verhalten. Katz und Mintz glauben sogar, dass sie bei Frauen besser sei.

Über die Häufigkeit der Koronarsklerose in den einzelnen Altersstufen machte Rössle auf Grund von Kriegssektionen aus dem 1. Weltkrieg folgende Angaben:

Alter	Befallen mit Koronarsklerose
15 - 20 Jahre	10,6 %
20 - 25 "	10,8 %
25 - 30 "	22,7 %
30 - 35 "	27,0 %
35 - 40 "	34,1 %
40 - 45 "	41,6 %
45 - 50 "	50,0 %

Auch Meesen hat bei Sektionen im 2. Weltkrieg ähnliche Befunde erhoben, die schliesslich durch die Beobachtungen von Enos, Beyer und Holmes aus Korea noch gestützt wurden. Hochrein und Schleicher haben dagegen bei der Untersuchung von 1 000 Zivilpersonen relativ günstigere Werte erhalten. Nach ihren Feststellungen ist erst mit 70 Jahren in 50 % der Fälle mit einer Koronarsklerose zu rechnen. Im 8. Lebensjahrzehnt besaßen noch 25 % völlig zarte Koronargefäße. Ausserdem zeigte sich, dass in jüngeren Jahren die Frauen wesentlich günstiger gestellt sind, denn bis zum 50. Lebensjahr betrug das Verhältnis zwischen der Koronarsklerose von Männern und Frauen im Mittel etwa 6 : 1. Erst nach dem Klimakterium nimmt die Koronarsklerose bei Frauen sehr rasch zu und wird im 70. Lebensjahr in gleicher Häufigkeit wie beim Manne angetroffen.

Das deutliche Überwiegen des männlichen Geschlechtes im Krankengut führt man im allgemeinen auf die vielfältigeren Verpflichtungen, die stärkere seelische Beanspruchung des Mannes, der heute im Berufsleben "konkurrenzfähig" bleiben will, den unruhigen Lebenswandel und möglicherweise auch auf den grösseren Tabakkonsum zurück. Schliesslich wird neuerdings der Einfluss des hormonellen Unterschiedes diskutiert, nachdem festgestellt wurde, dass im Tierversuch durch Zufuhr von Östrogenen die experimentelle Arteriosklerose verhindert werden kann. Diese Beobachtungen lassen sich auch damit in Einklang bringen, dass sich bei kastrierten Frauen koronarsklerotische Veränderungen häufiger fanden als bei gleichaltrigen Frauen mit normalem Geschlechtszyklus (Barr, Gertler und Mitarbeiter, Parade, White, Wuest, Dry und Edwards).

4. Beruf.

Mit der Bezeichnung "Managerkrankheit" verbindet sich für viele die Vorstellung, dass es sich bei diesem Leiden um eine Art Berufs- oder Vorzugskrankheit bestimmter Personen, nämlich der Manager handelt. Diese Meinung ist offensichtlich falsch und wird durch systematische statistische Erhebungen widerlegt. Auf Grund derartiger Untersuchungen wissen wir, dass die dem Syndrom zugerechneten Erkrankungen nicht nur in den eigentlichen Managerberufen sondern praktisch in allen Berufen vorkommen und seit geraumer Zeit erheblich zugenommen haben. Beispielsweise stellte Zimmermann-Meinzinger fest, dass von seinen Infarktpatienten (374 Männer und 134 Frauen) nur 41 Männer = 11 % und 3 Frauen = 2,2 % einen Managerberuf ausübten. Auch Bansi fand bei Überprüfung der Krankengeschichten seiner Patienten mit Herzinfarkt (100 Fälle) nur 14, die dem

Berufsbild des Manager angehörten. Nach Dotzauer und Naeve ergaben sich bei der Untersuchung plötzlicher und unerwarteter Koronartodesfälle, die man in den letzten 20 Jahren in Hamburg erfasste, weder in bezug auf Koronarsklerose noch -thrombose innerhalb der Berufsklassen gröbere Unterschiede. Sehr interessante Untersuchungen stellte Boehm im Auftrag einer Versicherungsgesellschaft an. Er erfasste insgesamt 25 000 männliche Personen aus drei Berufskreisen:

1. Abgeordnete des deutschen Bundestages von 1949 bis 1953 und der Landtage von Nordrhein-Westfalen, Bayern, Baden-Württemberg, Niedersachsen, Hessen und Hamburg von 1945 bis 1953,
2. kaufmännische bzw. organisatorisch tätige Persönlichkeiten der Wirtschaft,
3. leitende Techniker der Industrie.

Während der Beobachtungszeit verstarben von diesen 25 000 1 179 Personen. Die Zahl der erwartungsmässigen Todesfälle für die Bundesrepublik im gleichen Zeitraum lag höher, sie betrug 1 385 Todesfälle. Ob es sich dabei tatsächlich um eine geringere Sterblichkeit dieser Berufsgruppen handelt oder ob die Differenz rein zufälliger Natur ist, lässt sich nicht mit der nötigen Sicherheit sagen. Allerdings ändert sich das Bild etwas, wenn man die drei Personenkreise getrennt voneinander betrachtet, dann stehen nämlich 27 Todesfälle von Abgeordneten des Bundestages 16,8 erwartungsmässigen Todesfällen gegenüber. In der Altersgruppe zwischen 40 und 50 betrug das Verhältnis 8 : 2,2, bei den 50 bis 60-Jährigen 10 : 6,3 und im 7. Lebensjahrzehnt 8 : 5,4. Bei den Landtagsabgeordneten (59 Todesfälle gegenüber 63,6 errechneten) und den Technikern (20 beobachtet gegenüber 35,7) soll die Sterblichkeit hinter der erwarteten Grösse zurückstehen, während die Zahl der Todesfälle führender Wirtschaftler, nachdem sie bis 1952 unter dem Bevölkerungsdurchschnitt gelegen hatte, anstieg und schliesslich 22 gegenüber 18,6 statistisch

errechneten Todesfällen erreichte.

Boehm's Angaben stehen in verschiedenen Punkten zu Beobachtungen anderer Autoren in Widerspruch. Andererseits lässt sich nicht verkennen, dass sich auch bei seinen Untersuchungen unter den erfassten Personenkreisen wesentliche Differenzen zwischen beobachteten und erwarteten Todesfällen ergeben haben. Insoweit sind seine Feststellungen mit zahlreichen Veröffentlichungen in Einklang zu bringen. Aus der Vielzahl der in der Literatur erschienenen statistischen Untersuchungen, die unter den verschiedensten Gesichtspunkten und Bedingungen vorgenommen wurden, seien nur einige angeführt.

Dunbar untersuchte u.a. die Zusammenhänge zwischen Häufigkeit von Kreislaufkrankheiten und Bildungsgang. Sie fand folgende Abhängigkeiten:

Schulbildung	Prozentualer Unterschied gegenüber dem Bevölkerungsdurchschnitt	
	Angina pectoris	Koronarverschl.
<u>Hochschule</u>		
a) vollst.absolviert	+ 87 %	+ 58 %
b) Ausbild.abgebrochen	- 32 %	- 43 %
<u>Höhere Schule</u>		
a) vollst.absolviert	+ 60 %	+ 70 %
b) Ausbild.abgebrochen	- 56 %	- 60 %
<u>Grundschule</u>		
a) vollst.absolviert	+ 30 %	+ 60 %
b) Ausbild.abgebrochen	- 30 %	- 43 %

Bioerck, Overbeck und Groenvall sahen im Vergleich zur Gesamtbevölkerung bei Handwerkern, die sie nach schwerer, mittelschwerer und leichter Arbeit unterteilten (insgesamt 84 % der Gesamtbevölkerung) 68 % der Infarktfälle. Bei Kopfarbeitern mit gewöhnlicher Schreibtischarbeit (11 % der männlichen Einwohner) aber 32 % der Infarktfälle. Auch aus einer Statistik von Smith (nahezu

2 000 Fälle) geht hervor, dass die geistigen Berufe durch den Infarkt stärker bedroht sind. Zipp und Proll berichteten, dass die weit überwiegende Mehrzahl ihrer Infarktpatienten ihre berufliche Tätigkeit als aufregend bezeichneten, die Minderzahl als körperlich anstrengend. 16 % waren Schwerarbeiter, 23 % "mittelschwere" Arbeiter (auch Hausfrauen), 18 % rein geistig Arbeitende mit selbständiger Verantwortung und 43 % vorwiegend geistig Tätige (Beamte, Buchhalter, Angestellte). Bähr hat nachfolgende Aufstellung mitgeteilt:

Koronararterien	stark verändert	mittel	zart
Geistesarbeiter (24)	17 (71,0%)	4 (16,5%)	3 (12,5%)
Handarbeiter (62)	25 (40,5%)	14 (22,5%)	23 (37,0%)

Die Sterblichkeit in Alkoholberufen in England und Wales von 1949 bis 1953 nach Todesursachen aufgegliedert (Alter 20 - 65 Jahre), war Gegenstand einer Veröffentlichung von Freudenberg. Aus dieser Statistik sind folgende Daten entnommen:

Todesursache	Gastwirte Todesfälle		Schankkellner Todesfälle		Kellner Todesfälle	
	a ⁺	b ⁺	a	b	a	b
Gefäßleiden des Zentral- nervensystems	475	224	52	25	41	31
Arteriosklerot. Herzkrankheiten, einschl.d.Krkh. d.Koronargefäße	640	521	57	59	81	91
Hypertonie	227	94	32	10	14	11
Allgem.Arterio- sklerose	31	17	2	2	2	1

a⁺ = beobachtete Todesfälle

b⁺ = erwartete Todesfälle

Ausführliche statistische Erhebungen über das Vorkommen von Koronarerkrankungen bei Fahrern und Schaffnern Londoner Verkehrsbetriebe sowie bei Arbeitern, Angestellten und Beamten der Post von 1949 bis 1950 stellten Morris und Mitarbeiter an.

I. F a h r e r öffentlicher Verkehrsmittel
(Omnibus, Straßenbahn und Untergrundbahn)

Alters- gruppe	Beschäftigten- zahl	Morbilität und Mortalität pro 1000		i n s g e s a m t		
		nach Erkrank.- Beginn 3 Mona- te überlebt	innerhalb von 3 Mo- naten ge- storben	Zahl d. Fälle	Erkrank. pro 1000 im Jahr	
		Angina H.-In- pector. farkt				
35 - 44	12 360	---	0,4	0,2	8	0,6
45 - 54	11 698	---	1,4	1,1	29	2,5
55 - 64	6 668	1,2	2,0	3,3	43	6,5
Zahl der Fälle		7	35	38	80	
Mittel pro 1000		0,3	1,1	1,3		2,7

II. S c h a f f n e r öffentlicher Verkehrsmittel

35 - 44	9 622	---	---	---	0	---
45 - 54	5 522	0,5	0,8	0,7	11	2,0
55 - 64	4 022	2,0	1,7	1,3	20	5,0
Zahl der Fälle		11	11	9	31	
Mittel pro 1000		0,7	0,7	0,5		1,9

III. P o s t a r b e i t e r (Briefträger, Sortierer usw.)

35 - 44	29 145	0,2	0,1	0,1	13	0,5
45 - 54	35 782	1,1	0,8	0,8	96	2,7
55 - 59	13 577	1,2	1,6	1,8	62	4,6
Zahl der Fälle		61	53	57	171	
Mittel pro 1000		0,7	0,6	0,6		1,8

IV. Postangestellte (Schalterbeamte,
Inspektoren u.a.)

Alters- gruppe	Beschäf- tigten- zahl	Morbilität und Mortalität		i n s g e s a m t		
		pro 1000		Zahl d. Fälle	Erkrank. pro 1000 im Jahr	
		nach Erkrank.- Beginn 3 Mona- te überlebt	innerhalb von 3 Mo- naten ge- storben			
		Angina H.-In- pector. farkt				
35 - 44	20 052	---	---	0,5	12	0,6
45 - 54	24 397	0,6	1,1	1,1	69	2,8
55 - 59	8 483	0,9	2,0	2,0	42	5,0
Zahl der Fälle		24	46	53	123	
Mittel pro 1000		0,4	0,7	0,9		2,0

V. Telephonisten,
Verwaltungsbeamte

35 - 44	15 190	---	---	0,6	12	0,8
45 - 54	24 097	0,6	1,2	1,6	82	3,4
55 - 59	9 003	1,4	1,6	2,4	49	5,4
Zahl der Fälle		28	45	70	143	
Mittel pro 1000		0,5	0,7	1,2		2,4

Der Umstand, dass Herzleiden bei Leichtarbeitern häufiger zu finden waren und in der Regel auch eine schlechtere Prognose zeigten als bei Schwerarbeitern, veranlasste die Autoren, besonders auf die ursächliche Bedeutung ungenügender körperlicher Betätigung hinzuweisen.

5. Lebensweise.

Die rasche technische Entwicklung der letzten Jahrzehnte mit all ihren Begleiterscheinungen hat in der zivilisierten Welt einen tiefgreifenden Wandel sowohl der äusseren als auch der inneren Lebensformen mit sich gebracht. Auf sozialem und hygienischem Gebiete hat dies im grossen und ganzen gesehen zu einem echten Fortschritt geführt, was u.a. in der Verbesserung des Lebensstandards, der höheren Lebenserwartung, der verminderten Säuglingssterblichkeit und der Eindämmung infektiöser Erkrankungen zum Ausdruck kommt. Andererseits stellte sich jedoch schon sehr bald heraus, dass die Fortschritte der Zivilisation von einer scheinbar unabwendbaren Zunahme von Erkrankungen der Kreislauforgane begleitet werden. So beobachtete z.B. Donnison bereits vor 30 Jahren bei vergleichenden Untersuchungen über die Erkrankungshäufigkeit in den englischen Kolonien und dem englischen Mutterland, dass Hypertonie, Angina pectoris und Koronarthrombose mit der "Verstädterung" der Bevölkerung zunehmen.

Beim Versuch, die ätiopathogenetischen Zusammenhänge zu analysieren, ergaben sich vielfältige Schwierigkeiten, da sich die Bedeutung mancher Faktoren, insbesondere wenn sie emotionellen Bereichen angehören und somit im allgemeinen nicht exakt wissenschaftlich getestet werden können, nur schwer abgrenzen lässt. Ausserdem dürfte es sich vorwiegend um Schädigungen komplexer Natur handeln, die zudem erst nach mehr oder weniger langer Exposition wirksam werden. Die Umstände sprechen dafür, dass die verschiedenen ursächlichen Momente das Kreislaufsystem vorzugsweise über neuroendokrine Regulationsstörungen beeinflussen. Als einheitliche pathogenetische Grundlage für die Kreislaufkatastrophen sieht Hochrein die sogenannte "neurozirkulatorische Dystonie" an, d.h. die Neigung des Kreislaufes, jede Anforderung als Ausdruck eines veränderten vegetativen Gleichgewichtes zunächst überschliessend und später paradox zu beantworten.

Fragen wir nun nach den Ursachen der Kreislaufempfindlichkeit, dann kommt zweifellos der U n r e g e l - m ä ß i g k e i t des modernen Lebens und einer f a l s c h e n R e l a t i o n zwischen A r b e i t s b e l a s t u n g und E n t s p a n n u n g eine entscheidende Bedeutung zu. Schwedische Forscher haben ermittelt, dass jeder Mensch einen eigenen vegetativen Tagesrhythmus besitzt, der sich u.a. in typischen Schwankungen der Körpertemperatur, des Blutdruckes, der Pulsfrequenz, des Sauerstoffverbrauches und nicht zuletzt auch des Leistungsvermögens ausdrückt. Einer Umstellung passt sich der Rhythmus nur teilweise und erst nach längerer Zeit an, wobei konstitutionelle Faktoren eine Rolle zu spielen scheinen. In der Regel ist aber bei den in der Nacht arbeitenden Menschen keine Umkehr der Periodik zu erwarten, weil sie auch am Tage tätig sind oder zumindest einen Teil ihrer Beschäftigungen am Tage erledigen (Aschoff jr.). Bei Mißachtung des vegetativen Rhythmus bzw. der Leistungsgrenzen stellt sich als Schutzreflex ein Ermüdungsgefühl ein. Bekanntlich lassen sich jedoch selbst schwere Ermüdungserscheinungen willenkässig oder durch chemische Reize (z.B. Weckamine, Coffein) längere Zeit zum Verschwinden bringen, bis sich schliesslich Schlafstörungen, Nervosität, Appetitmangel, Kopfschmerzen, Abnahme des Konzentrationsvermögens und im weiteren Verlauf Beschwerden von Seiten des Herzens, wie Oppressionsgefühl, Arrhythmien und Stenocardie einstellen (Graeber und Mark).

Auch die s e e l i s c h e Ü b e r f o r d e r u n g , gekennzeichnet durch Ruhelosigkeit, Hetze im Beruf, dauernde Spannung, Existenzangst, Maßlosigkeit und Übersteigerung (Schleicher) sowie die u n z u r e i c h e n d e E n t - s p a n n u n g bzw. die Ausfüllung der Freizeit mit einem Übermaß an Vergnügungen, denen der schaffende Mensch, vor allem im mittleren Lebensalter, gegenwärtig ausgesetzt ist,

bleiben nicht ohne Rückwirkung auf den Gesamtorganismus. Treffend werden diese Faktoren von den Amerikanern als "Life Stress" bezeichnet.

Hierzu gehören auch ständig vermehrte Reizeinflüsse auf die Sinnesorgane durch Lichtreklamen, Rundfunk, Fernsehen, Film, Straßenverkehr usw. Beispielsweise konnte man beim Gesunden mittels intermittierender Lichtreize Veränderungen im elektrischen Hirnstrombild im Sinne von Alpha-Wellen-Reduktion, beim Epileptiker einen Wave-Spike-Komplex auslösen (Gray, Walter). Langenbeck, Lehmann und Tamm, Steinmann und Jaggi u.a. stellten fest, dass Geräusche und Lärm sich nicht nur auf das Hörorgan selbst auswirken, sondern auf die Dauer auch zur Verminderung der Arbeitsleistung mit deutlichen Zeichen vegetativer Regulationsstörungen führen. So ergaben Untersuchungen über die Wirkung kontinuierlicher Geräusche auf Stenotypistinnen, dass bei den meisten nach 1/2 bis 3 jähriger Tätigkeit in grösseren Schreibsälen neben Herabsetzung der normalen Hörschärfe allgemeine nervöse Erscheinungen auftreten. Dabei ist von Interesse, dass Geräusche, die infolge Gewöhnung "überhört" werden, ebenfalls zu Schädigungen führen. Im wesentlichen hängt also die Wirkung der Geräusche von Phonzahl und Einwirkungsdauer ab. Daneben spielt allerdings auch die Einstellung zum Gehörten eine Rolle, d.h. ob es als angenehm oder störend empfunden wird. Weiterhin sei daran erinnert, dass ständige Erschütterungen (z.B. durch Vibration von Maschinen), Hitze, Kälte, elektrische Energie und die sogenannten Kinetosen das Vegetativum empfindlich beeinflussen können (Mark).

Die Tatsache, dass Herzerkrankungen, speziell Herzinfarkte, in vielen Ländern während des letzten Weltkrieges trotz schwerer körperlicher und seelischer Belastungen der Bevölkerung nur unbedeutend zunahmen oder sogar seltener

beobachtet wurden, dagegen nach Normalisierung der Lebensbedingungen sehr rasch anstiegen (etwa ab 1948), weist darauf hin, dass auch E r n ä h r u n g s f a k t o r e n bei der Genese dieser Erkrankungen eine Rolle spielen (Barr, Gofman und Mitarbeiter, Master und Jaffe, Strom und Jensen, White u.a.). Nach Gillmann wirkt sich die zunehmende Übergewichtigkeit der Bevölkerung direkt (durch Stoffwechselstörungen) und indirekt (durch zusätzliche Belastung des Herzens) auf die Morbilität aus. Andere Autoren sind der Meinung, dass nicht erst die Adipositas als Folge der Überernährung, sondern bereits die rasche Ernährungsumstellung von Bedeutung ist (Hauss, Bansi, Neth und Schwerting). Morrison konnte an Hand von zwei Versuchsreihen (gewohnte Kost bzw. Beschränkung des täglichen Fettverzehr auf 20 - 25 g bei rund 1600 Kalorien mit 225 g Kohlehydrate, 120 g Eiweiß und Vitaminzulage) nachweisen, dass 3 Jahre nach einem Infarkt von jeweils 50 Patienten noch 35 (gewohnte Kost) bzw. 43 (Diät) und nach 8 Jahren noch 24 % (gewohnte Kost) bzw. 56 % (Diät) lebten. Entsprechende Mitteilungen wurden von Boller und Pilgersdorfer, Hochrein, Kuo und Mitarbeiter gemacht.

Schliesslich wurde man in diesem Zusammenhang auf einen Faktor aufmerksam, dessen pathogenetische Bedeutung bei Herzerkrankungen bisher nur geringe Beachtung fand. Es handelt sich um den "T r a i n i n g s v e r l u s t" des K r e i s l a u f e s infolge ungenügender körperlicher Bewegung. Die fortschreitende Automation unseres Lebens bringt in immer grösserem Umfange eine Einschränkung der körperlichen Tätigkeit zugunsten überwachender Funktionen mit sich. Hinzu kommt, dass es vielen Menschen auch ausserberuflich an Zeit, Gelegenheit und Lust fehlt, sich körperlich zu betätigen. Als Folge davon tritt bei ungewöhnlichen funktionellen Belastungen sowohl ein unzureichendes als auch unökonomisches Ansprechen der verschiedenen Regulationsmechanismen auf. Dabei werden vor allem die Herzreserven zum

Ausgleich peripherer Kreislaufschwäche übermäßig herangezogen. Aus diesem Grunde nimmt eine vernünftige Bewegungstherapie in jüngster Zeit unter den prophylaktischen Maßnahmen einen wichtigen Platz ein. Sie führt u.a. zur Umstellung des Vegetativums im Sinne eines Vagusüberwiegens, zum Schongang des Herzens und nicht zuletzt zu einer vegetativen und psychischen Stabilisation (Knipping).

Bei vielen Herzkranken wiederholen sich in der Anamnese Angaben über gehäufte banale Infekte, Anginen, Erkältungskrankheiten u. dgl. Zweifellos wirken diese Erkrankungen beim Zustandekommen von Herz-Kreislaferkrankungen ursächlich mit. Auch die Herdinfectionen wird man in diesem Zusammenhang berücksichtigen müssen. Ausserdem liegen Beobachtungen vor, dass allergische Prozesse von Bedeutung sind. Ursächlich gesichert ist die Bedeutung von Genußgiften (Nikotin, Alkohol, Coffein) und Stoffwechselgiften (Diabetes, Gicht, Nierenerkrankungen). Ferner wird der weitverbreitete Medikamentenabusus (Schlafmittel, Schmerzmittel, Weckmittel, Vitamine, Kräftigungsmittel usw.) sowie die latente Giftexposition durch Industrieabgase, Kohlenoxyd, Verbrennungsgase und chemische Zusätze zu Nahrungsmitteln von verschiedenen Autoren in das Ursachengefüge einbezogen.

6. Alkohol und Kaffee.

Verfolgt man die Statistiken über den Alkoholverbrauch in verschiedenen Ländern, so kann man in der Regel eine sichtbare Zunahme des Alkoholumsatzes in den letzten Jahren feststellen. Nach den Erhebungen der "Deutschen Hauptstelle gegen die Suchtgefahr" soll der Verbrauch alkoholischer Getränke in der Bundesrepublik vom Jahre 1951/52 bis zum

Jahre 1956/57, gerechnet in reinem Weingeist, um über 45 % zugenommen haben. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass der durchschnittliche Alkoholkonsum in der Bundesrepublik noch weit unter dem anderer Länder liegt. Im Jahre 1951 sollen bei uns - auf den Kopf der Bevölkerung umgerechnet - etwa 3,84 l Alkohol getrunken worden sein, während der Alkoholverbrauch in Frankreich 22,0 l, in USA 6,2 l und in den skandinavischen Ländern zwischen 1,8 und 2,7 l betragen habe.

Veröffentlichungen über die Alkoholwirkung auf den Menschen haben in letzter Zeit einen grossen Umfang erreicht. Sie beschäftigen sich vorwiegend jedoch mit Fragen der psychophysischen Beeinflussung im akuten und chronischen Rauschzustand. Inwieweit Beziehungen zwischen Alkohol und Herz- Kreislaufkrankheiten bestehen, fand nur geringes Interesse. Lesher, Sherrod und Killam untersuchten die Wirkung des Alkohols auf die Herzdurchblutung und stellten dabei fest, dass unter grösseren Alkoholgaben eine bis zu 100 %ige Steigerung der Koronarzirkulation eintritt, was zum Teil auf Vasodilatation (Roth, White), zum Teil auf Anstieg der Herzfrequenz zurückzuführen ist. Da Alkohol vor allem am Nervensystem lähmend einwirkt, glaubt Schröder, dass chronischer Alkoholabusus u.a. Störungen der Herz- Kreislaufregulation mit sich bringt. Er erinnert in diesem Zusammenhang daran, dass einseitiger, übermässiger Alkoholgenuss indirekt zu einem Mangel an Vitamin B führen kann. Im übrigen wird darauf verwiesen, dass das Ermüdungsgefühl durch Alkohol betäubt und hinausgeschoben wird. Für den ruhebedürftigen Organismus bedeutet das einen übermässigen Energieverbrauch, der für Herz und Kreislauf, besonders bei verminderten Reserven, nicht ohne Folgen bleibt.

Zu den "Zivilisationsgiften" gehört auch das Coffein. Im Gegensatz zum Alkohol wirkt es erregend auf das Nervensystem, am Herzen führt Coffein zur Frequenzsteigerung,

bei manchen Menschen treten vorübergehend auch Extrasystolen auf. Der Blutdruck ist nach Coffeingenuss häufig erhöht (Granata). Die unterschiedliche Wirkung beim Genuss von Bohnenkaffee und Tee wird zum Teil auf angiotrope Röstprodukte des Kaffees zurückgeführt. Im Tee sollen ätherische Blattöle eine entgegengesetzte Wirkung entfalten.

Über die Bedeutung des Coffeins als Faktor für Herz- und Kreislaufschäden ist man geteilter Meinung. Offensichtlich wurde die schädliche Wirkung in mancher Hinsicht übertrieben dargestellt (Schröder). Andererseits darf nicht übersehen werden, dass viele Menschen, insbesondere unter der "Managergruppe", Kaffee wegen seiner stimulierenden Wirkung gewohnheitsmässig zu sich nehmen, um wach und arbeitsfähig zu bleiben. Auf die Dauer lässt sich das physiologische Leistungsvermögen jedoch nicht überfordern, vor allem wenn dabei der tägliche vegetative Leistungsrhythmus missachtet wird. Einzelheiten zu diesem Fragenkomplex sind in einem anderen Kapitel ausführlich dargestellt.

7. Nikotin.

Die Schädlichkeit des Rauchens wird heute wohl allgemein anerkannt. Als wirksamste Noxe gilt dabei das Alkaloid Nikotin, ein Pyridinabkömmling. Seine pharmakologische Wirkung besteht vor allem in einer sympathikomimetischen Aktivierung des Nebennierenmarkes mit Adrenalinausschüttung und anschliessender Lähmung der vegetativen Ganglien (Kreuziger). Wegen des erregenden und lähmenden Einflusses auf das autonome Nervensystem ist der Wirkungsmechanismus des Nikotins bei der Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen allerdings besonders schwierig zu umreissen. Zahlreiche Untersuchungen haben ergeben, dass als Sofortreaktion des Kreislaufes auf Nikotin eine Zunahme der Puls-

frequenz eintritt. Schon das Rauchen einer Zigarette mit 0,23 % Nikotingehalt (1/9 des normalen Nikotingehaltes) soll einen signifikanten Pulsanstieg bewirken (Mark). Weiterhin tritt vor allem ein Abfall des systolischen und Anstieg des diastolischen Blutdruckes ein. Der periphere Kreislaufwiderstand vergrößert sich. In verschiedenen Gefäßgebieten, insbesondere dem der Extremitäten, kann es zu spastischen Gefäßverengungen kommen, was sich in einem deutlichen Abfall der Hauttemperatur dokumentiert (Matthes). Schulze stellte bereits beim Genuss einer Zigarette Temperatursenkungen von 3 bis 12° C fest. Zum Teil wird berichtet, dass diese Nikotinwirkung, ähnlich wie mit Hilfe von Dihydroergotamin (Eybandt), auch durch vorherigen Alkoholenuss geschwächt oder ganz aufgehoben werden kann. Untersuchungen von Heidemann und Mitarbeitern ergaben jedoch, dass sich durch oral verabreichten Alkohol nur während der Resorptionsphase die durch Nikotin aufgehobene Arteriolenöffnung abschwächen lässt, während sich zum Zeitpunkt des Blutalkoholmaximums Alkohol und Nikotin in ihrer arteriolenverengenden Wirkung addieren.

Am Langendorff - Herz übt Nikotin anfangs konstriktorische, später dilatatorische Wirkung auf die Koronargefäße aus, wobei der dilatatorische Effekt weit überwiegt (Sato). Die Ausflussgeschwindigkeit des Blutes aus den Koronarvenen ist herabgesetzt und überdauert meist die Blutdruckänderung (Morawitz und Zahn). Experimentell wies Lange, Zettler u.a. an überlebenden Arterien eine Verminderung der Gefäßwandpermeabilität nach.

Inwieweit Nikotin auch eine direkte Myocardwirkung besitzt, ist nur schwer zu differenzieren, da die Nerven- und Gefäßwirkung im Vordergrund steht (Laessing). Venulet erscheint aber der Umstand besonders schwerwiegend, dass es unter dem Einfluss des Tabakrauches im Herzmuskel zu einer hohen Einbuße an Ascorbinsäure kommt und infolgedessen der durch Ascorbinsäuremangel verschlechterte Herzmuskelstoffwechsel frühzeitig Schädigungen begünstigt.

stigt.

Welchen Einfluss Nikotin weiterhin auf den Organismus ausübt, zeigen zahlreiche neuere Untersuchungen (Külbs, Lickint, Mother, Wenger u.a.). So ist z.B. die nikotinbedingte Veränderung des Lipoidstoffwechsels im Sinne einer Erhöhung des Lipoproteingehaltes im Raucher Serum bemerkenswert. Hochrein beobachtete, dass durch Inhalation einer Zigarette der Sauerstoffgehalt des Blutes rasch abnimmt, und auch nach Zufuhr von reinem Sauerstoff ein Sauerstoffdefizit infolge verringerter Sauerstoffsättigungsgeschwindigkeit und Vasokonstriktion gegenüber der Ausgangslage eine Zeit lang bestehen bleibt. Ausserdem entsteht durch Nikotinaufnahme über die Beeinflussung hypothalamischer Zentren eine Diuresehemmung, welche nach Smith und Mitarbeitern auf eine Einschränkung des Glomerulusfiltrates infolge Vasokonstriktion der Vasa afferentia zurückgeführt werden kann. Die Diuresehemmung von 1 - 2 Zigaretten soll nach Burn 3 - 190 Milli-Einheiten Vasopressin gleichkommen. Da Walker als Schwellenwert für die Koronararterienverengung 25 - 100 Milli-Einheiten Vasopressin angibt, würde dies dem Genuss von 1 - 2 Zigaretten entsprechen (Bornemann und Hochrein).

Es erscheint heute weiter erwiesen, dass Nikotin als zentrales Stimulans zumindest vorübergehend die Leistungsfähigkeit zu steigern imstande ist (Wenger). Beim chronischen Nikotinabusus sieht man als Ausdruck einer Schilddrüsenaktivierung Grundumsatzsteigerung, Erhöhung des Blutjodspiegels und Neigung zu hyperglykämischen Zuständen (Külbs). Schliesslich sei noch auf das "Raucher-Respirationssyndrom" Waldbott's - chronische Pharyngitis, Dyspnoe, Neigung zu Atemwegsinfektionen - und auf die Beziehung zwischen Tabakkonsum und Lungenkarzinom hingewiesen.

Ohne Zweifel gibt es eine unterschiedliche Nikotinempfindlichkeit, denn nicht bei allen Rauchern ist in gleicher Weise mit einer Schädigung zu rechnen. Mother

emonstrierte die verschiedene Reaktion auf Nikotin sehr eindrucksvoll an Hand von Pflanzenversuchen. Er beobachtete bei der Pfropfung des nikotinfreien Reises auf Tabakwurzeln Pflanzen, die sehr anfällig sind, und solche, die die Pfropfung ohne weiteres vertragen. Auch klinische Beobachtungen vermitteln den Eindruck, dass Herz- Kreislaufschäden nicht so sehr von einer bestimmten Giftmenge oder dem Gesundheitszustand des Kreislaufes abhängen, als vielmehr von der jeweiligen individuellen Disposition. Manche Autoren sprechen dem Nikotin eine allergisierende Komponente zu (Knight u.a.). Schon Harkavy fand bei Patienten mit Endangitis obliterans, Phlebitis migrans und Koronarerkrankungen nach intracutaner Tabakextraktinjektion in 60 % der Fälle eine Überempfindlichkeit, die sich auch im Prausnitz-Küstner'schen Versuch auf andere Personen übertragen liess. Eine Abhängigkeit der Nikotinwirkung von der vegetativen Tonuslage konnte Eybandt nachweisen. Besonders gefährdet scheinen Personen mit leichter Schilddrüsenüberfunktion, vegetativ Stigmatisierte und Orthostatiker zu sein, die eine vermehrte Ansprechbarkeit des Gefäßsystems im Sinne von überschüssenden oder paradoxen Reflexen besitzen (Bornemann und Hochrein).

Kreuziger, Heinecker und Kemper, die Gewohnheitsraucher kreislaufanalytisch und elektrokardiographisch untersuchten, beobachteten, dass 7 von 8 Versuchspersonen nach Rauchen im Liegen eine sympathikotone Reaktion bei fehlenden oder sehr geringen subjektiven Beschwerden zeigten. Im Stehen reagierten dagegen von 17 Rauchern 13 mit starken subjektiven Mißempfindungen, wie Schwindelgefühl, Übelkeit, Brechreiz, Sehstörungen, Schweißausbruch und Herzklopfen. 10 Probanden kollabierten sogar während des Versuches. Die Kreislaufanalyse ergab eine orthostatische Insuffizienz. Elektrokardiographisch fanden sich verschiedene Veränderungen: Frequenzsteigerung, Auftreten von Sinusarrhythmien, selten supraventrikuläre Extrasystolen, Verlängerung der

PQ-Strecke, sinoaurikulärer Block, atrioventrikulärer Knotenrhythmus, QRS-Verbreiterung, Senkung der ST-Strecke, Abflachung bis Negativwerden der T-Zacke (v. Ahn, Roth und Grace, Russek, Zohman und Dorset, Strober, Wenger). Auch im Tierexperiment wurden Blutdruck- und Frequenzanstieg sowie EKG-Veränderungen nach Inhalation von Zigarettenrauch angetroffen (v. Ahn).

Statistische Untersuchungen von Hegglin und Keiser an entsprechenden Krankheitsfällen einiger Krankenhäuser der Stadt Zürich zeigten, dass sich eine auffallende Häufung der Koronarsklerose bei jugendlichen Rauchern findet und zwar um so ausgeprägter, je höher der Tabakkonsum ist. Die relative Erkrankungshäufigkeit liegt bei übermässigen Rauchern 12 mal höher als bei Nichtrauchern. Uhlenbruck beobachtete einen jungen Patienten, bei dem es nach Genuss von 50 Zigaretten zu einem tödlichen Herzinfarkt gekommen ist. Ausserdem stellt er bei 100 Patienten, die vor ihrem 40. Lebensjahr einen Herzinfarkt erlitten, einen Bevorzugten Befall von Rauchern fest. Nach den Erhebungen von Gofman erkrankten Männer, die 20 und mehr Zigaretten pro Tag, vor allem im Alter zwischen 20 und 29 Jahren, rauchen, später fast doppelt so häufig an Koronarsklerose wie Nichtraucher. Von Interesse ist weiterhin eine Statistik von Doll und Hill, die sich mit den Todesursachen der britischen Ärzte in Abhängigkeit von ihren Rauchgewohnheiten auseinandersetzt. Bei der Auswertung ihres Materials (24 389 Männer über 35 Jahre) zeigte sich parallel zum Tabakverbrauch eine deutliche Zunahme der Todesfälle an Lungenkarzinom und Koronarthrombose.

8. Stoffwechselstörungen in Verbindung mit dem Arterioskleroseproblem.

Die Koronarsklerose als Spezialfall einer allgemeinen Gefäßsklerose spielt unter den kardiovaskulären Erkrankungen eine dominierende Rolle. Das Arteriosklerose-Problem ist deshalb in Verbindung mit der Zunahme von Herz- und Kreislauferkrankungen erneut in den Mittelpunkt der Forschung gerückt. Weder die klinischen noch die anatomischen Untersuchungsergebnisse haben jedoch bisher eine befriedigende Erklärung für die Entstehung arteriosklerotischer Veränderungen herbeiführen können. Auf Grund der Studien wurden folgende Faktoren in Betracht gezogen: Erbanlage, Konstitution, Altersabnutzung, mechanische, toxische, alimentäre, nervöse und innersekretorische Einflüsse usw.

Virchow stellte erstmals die These auf, dass eine Infiltration von Blutplasma in die Intima als wesentlichster Teilvorgang in der Pathogenese der Arteriosklerose anzusehen sei. Weitere Autoren haben später diese Anschauung aufs neue aufgegriffen. So ist nach E. Müller die Voraussetzung der Koronarsklerose in einer Durchlässigkeitssteigerung der Endothelschicht zu erblicken. Ihr folgen Eindringen von Plasma in die Intima, Eiweißimprägnation der Intimafasern sowie hyaline Entartung, Faserneubildung und schliesslich Lipoid- und Kalksalzablagerungen in der Tiefe zur Media hin. Die Gefahr jugendlicher Koronarskleroseherde besteht nach E. Müller u.a. darin, dass jugendliche, eiweißreiche, hyaline Gewebe noch die Fähigkeit zum Quellen besitzen und sich deshalb akut vergrössern können, während ältere, verdichtete, kollagenisierte, verkalkte Faserbuckel diese Fähigkeit verloren haben.

Die Feststellung, dass im Tierexperiment durch Verfütterung von Cholesterin ein der menschlichen Arteriosklerose ähnliches Bild in den grossen Gefäßen erzeugt werden kann, fand allgemein starke Beachtung. Die Tierversuche trugen

dazu bei, die Arteriosklerose als primäre Folge einer zu reichlichen Cholesterinaufnahme, bzw. einer zu starken Cholesterinsynthese im Körper anzusehen. Vergleiche zwischen Fettverbrauch und Mortalität an Herz- und Kreislauf-erkrankungen, wie sie u.a. von Strom und Jensen in Norwegen durchgeführt wurden, und die Zunahme der Erkrankungsfälle mit Verbesserung der Ernährungssituation nach dem 2. Weltkrieg, scheinen diese Annahme zu bestätigen. Nicht zuletzt wurde die Auffassung über einen Kausalzusammenhang zwischen Cholesterin und Arteriosklerose durch die Beobachtungen gestützt, dass Cholesterin in wachsendem Ausmaß beim Altern in den Gefäßen abgelagert wird und die atheromatösen Gewebe überwiegend Lipide, vor allem Cholesterin, enthalten (Nikkila). In diesem Zusammenhang sind allerdings die Untersuchungen von A. Keys und Mitarbeitern interessant, aus denen hervorgeht, dass die Verfütterung von Cholesterin bei einzelnen Tierarten recht unterschiedliche Effekte hat. Bei Kaninchen, in geringeren Graden auch bei Hühnern, Ratten, Meerschweinchen und Hunden, gelingt es, eine alimentäre Hypercholesterinämie zu erreichen. Dagegen ist selbst bei sehr grossen Cholesteringaben beim Menschen kein eindeutiger Anstieg der Blutcholesterinwerte festzustellen. Andere Untersucher weisen darauf hin, dass die Beeinflussung des Cholesterinspiegels stark von der Art des Nahrungsfettes abhängt. Durch feste Fette (Butter, hydrierte Pflanzenfette) soll der Spiegel erhöht werden, durch Verabreichung von Fetten mit hohem Gehalt an ungesättigten Fettsäuren (pflanzliche und tierische Öle) soll er gesenkt werden.

Überblickt man nun die Mitteilungen inwieweit tatsächlich Beziehungen zwischen der Cholesterinkonzentration des Blutes und dem Vorkommen von Arteriosklerose beim Menschen bestehen, so fällt auf, dass ausgedehnte arteriosklerotische Veränderungen auch ohne Erhöhung des Cholesterinspiegels vorkommen und andererseits das Vorhandensein einer Hyper-

cholesterinämie nicht unbedingt mit Gefäßerkrankungen zusammenfällt. Es haben sich somit die ursprünglichen Erwartungen, das Arteriosklerose-Problem zu lösen, nur teilweise erfüllt.

Gofman glaubt, dass zwei Faktoren bei der Entstehung der Arteriosklerose eine Rolle spielen, von denen einer seinen Sitz in der Arterienwand, der andere in den im Blut befindlichen Lipoproteiden hat. Die Lipoproteide lassen sich in verschiedene Fraktionen trennen. Hierzu stehen zwei Verfahren zur Verfügung: 1. Die Elektrophorese und 2. die Ultrazentrifuge. Letztere benutzt Gofman zur Charakterisierung der Lipoproteide. Die einzelnen Fraktionen werden von ihm in Anlehnung an die Svedberg-Einheiten ($1 S = 1 S_f = 10^{-13} \text{ cm/sec / dyn / g}$) benannt.

Auf Grund seiner Untersuchungen stehen besonders die Lipoproteide der Klasse $S_f 10 - 20$ mit dem Auftreten der Arteriosklerose in Zusammenhang. Sie enthalten ungefähr 30 % Cholesterin - im elektrophoretischen Bild gehören sie vorwiegend zu den β_1 -Globulinen. Bei ausgedehnteren arteriosklerotischen Veränderungen treten auch grössere Moleküle auf, die Gofman als "Atherogen" $S_f 20 - 100$ bezeichnet hat. Experimentelle Untersuchungen an Kaninchen bestätigen, dass nur solche Tiere eine Arteriosklerose aufweisen, bei denen sich beträchtliche Lipoproteidmengen der Klasse $S_f 10 - 30$ im Blut nachweisen lassen. Daraus wurde geschlossen, dass die Riesenmoleküle, welche nach fettreicher Nahrungsaufnahme im Blut vorhanden sind, bei Arteriosklerose nicht mehr vollständig in Lipoproteide von der Klasse $S_f 3 - 10$ abgebaut werden, sondern grössere atherogene Moleküle übrig bleiben. Durch Einschränkung von Fett und Cholesterin in der Nahrung betreffender Patienten, konnte das Auftreten von Myocardinfarkten herabgesetzt werden.

Zahlreiche Autoren, z.B. Paterson, Cornish und Armstrong Schettler, Dietrich und Eggstein, Gertler, White u.a. fanden

im Gegensatz zu Gofman, Spain, Brades und Greenblatt, Oliver und Boyd, Voigt und Schröder, Gertler, Morrison und Johnson, Leinwand und Moore usw., dass weder zwischen den einzelnen Lipoproteidfraktionen noch zwischen der Höhe des Cholesterinspiegels und der Arteriosklerose gesetzmässige Beziehungen bestehen. Schettler und Mitarbeiter bezweifeln auch, dass der Arteriosklerose typische Lipoproteidspektren zukommen, da sich bei einigen Krankheiten, z.B. bei Hypothyreosen, Diabetes mellitus und anderen innersekretorischen Störungen, bei schweren Allgemeininfekten, Streptomycinbehandlung und bestimmten hereditären Fettstoffwechselstörungen, ähnliche Spektren nachweisen lassen. So berechtigt die Feststellung eines vermehrten Serumcholesteringehaltes oder vermehrter Lipoproteide noch nicht, die Diagnose Arteriosklerose zu stellen, obwohl in progredienten Stadien dieser Erkrankung ein derartiger Befund obligat zu sein scheint.

Vor einigen Jahren hat Rinehart beim Studium über die Auswirkung von Vitamin B₆-Mangel an Rhesusaffen in grösseren Gefässen der Versuchstiere überraschender Weise arteriosklerotische Erscheinungen gefunden, die unter den experimentell gesetzten Gefässläsionen der menschlichen Arteriosklerose am ähnlichsten sehen sollen. Rinehart hat darauf hin diese Veränderungen eingehender verfolgt und gefunden, dass vor der faßbaren Phase der Arteriosklerose in der Arterienintima, gelegentlich auch in der Media, metachromatische Substanzen auftauchen, bei denen es sich nach Taylor höchstwahrscheinlich um Chondroitinschwefelsäure handelt.

Hiermit stehen Beobachtungen und Überlegungen in Einklang, die Bürger, Stallmann, Schwarz, Frey, Faber u.a. schon früher angestellt hatten. Sie vertraten die Ansicht, dass in den Gefässen zunächst eine Verschiebung der Eiweißstrukturen und eine Erhöhung des Chondroitinschwefelsäuregehaltes stattfinden und dann erst infolge besonderer Affinität der patho-histo-chemischen Veränderungen Cholesterin und Calcium in vermehrtem Maße abgelagert werden.

III. Zusammenfassung.

=====
Herz- und Kreislauferkrankungen bilden gegenwärtig die Hauptursache bei Frühinvalidität und stehen in der Todesursachenstatistik an erster Stelle. Bei führenden Persönlichkeiten der Wirtschaft, Politik usw. wurden sie besonders häufig beobachtet. Deshalb entstand die Bezeichnung "Managerkrankheit". Mit dem Ausdruck "Manager" soll eine bestimmte Lebensweise charakterisiert werden, die nach vorherrschender Meinung für die Zunahme dieser Erkrankungen in den letzten Jahrzehnten von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Im Mittelpunkt der pathogenetischen Betrachtungen steht die Kreislaufregulation und ihre Störung bei verändertem vegetativen Gleichgewicht. Durch überschießende oder paradoxe Reaktionen im Sinne einer "neurozirkulatorischen Dystonie" werden Durchblutungsstörungen hervorgerufen, die zunächst rein funktioneller Natur sind, bei Fortdauer des Störkomplexes aber auch zu organischen Veränderungen Anlaß geben. Das Herz wird erfahrungsgemäß dabei am stärksten in Mitleidenschaft gezogen. Es werden alle Formen und Schweregrade der Koronarinsuffizienz beobachtet.

Die "Managerkrankheit" tritt vorzugsweise beim männlichen Geschlecht im mittleren Lebensalter auf. Offensichtlich gibt es eine erbliche Belastung, daneben spielt eine berufliche und individuelle Disposition eine Rolle. Zur Manifestierung der Erkrankung ist das Zusammenwirken endogener und exogener Faktoren erforderlich. Im Vordergrund steht die psychische Überlastung des modernen Menschen. Außerdem sind auf Grund klinischer und experimenteller Untersuchungen folgende Momente mitverantwortlich zu machen: ein Mißverhältnis zwischen Arbeitsbelastung und Entspannung, vermehrte Reizeinflüsse auf die Sinnesorgane, Überernährung mit zu hoher Fettzufuhr, Stoffwechselstörungen sowie eine zunehmende Bewegungsarmut mit hierdurch bedingtem Trainings-

verlust des Kreislaufes. Ursächlich gesichert ist auch die Bedeutung von Genußgiften, insbesondere von Nikotin. Weiterhin liegen Beobachtungen vor, dass sehr wahrscheinlich auch gehäufte Infekte, Herdinfektionen, allergische Prozesse, Medikamentenabusus usw. die Krankheitsentwicklung unterstützen.

Herrn Priv.-Doz. Dr. M. von L u t t e r o t t i
danke ich für die freundliche Überlassung des Themas
und die Übernahme des Referates.

Herrn Prof. Dr. C. K o r t h danke ich ergebenst
für die Übernahme des Korreferates.

IV. Literaturverzeichnis.

=====

- Adams, R.: Cases of diseases of the heart.
Dublin Hosp.Rep. 4, 353 (1827).
- v. Ahn, B.: Cardiologia 20, 289 (1952).
Acta med.Scand. 145, 28 (1953).
148, 101 (1954).
zit. bei Bornemann und Hochrein.
- Alvarez und Stanley: zit. bei White.
- Aschoff jr.: zit. bei Mark.
- Ashman, R., and B.I. de Laureal: The large Q-wave in
led III of electrocardiogram. Compari-
son of white and negro races.
J. Laborat. Clin. Med. 18, 1153 (1933).
- Baer, C.G.: Herzinfarkt im jugendlichen Alter.
Dtsch.med.Wschr. 79, 1486 (1954).
- Bähr, E.: Die Atherosklerose der Herzkranzgefäße
in ihrer Beziehung zu Alter, Krankheit
und Konstitution.
Arch.Kreislaufforsch. 3, 95 (1938).
- Bansi, H.W.: zit. bei Rudolf. Das Schlagwort unserer
Zeit.
Med.Klin. 49, 823 (1954).
- Bansi, H.W., Nerth und Schwerting: Das Verhalten der Herz-
infarkte zur Koronarsklerose.
Dtsch.Gesell.f.Kreislaufforsch.
S. 135 (1955).
- Barker, L.F.: Coronary thrombosis.
Amer.Med. 22, 753 (1927).
- Barr, D.P.: Influence of sex and sex hormones upon
the development of atherosclerosis and
upon the lipoproteins of plasma.
J.Chronic.Dis. 1, 63 (1955).
Health and obesity.
New Engl.J.of Med. S. 248 (1953).
- Bennet: zit. bei Lauda.
- Bioerck, G., Overbeck und Groenvall: Koronarkrankheit und
Herzinfarkt in Malmö.
Cardiologia 25, 232 (1954).
- Bisal, P.A.: Trans.Far East Ass.trop.Med. 2, 1 (1938).
- Boehm, C.: zit. bei Rudolf. Das Schlagwort unserer
Zeit.
Med.Klin. 49, 823 (1954).
- Boissevain, E.: The inheritance of angina pectoris.
Eugenical News 16, 115 (1931).

- Boller, R. und W. Pilgersdorfer: Praktikum der Diätetik.
Med.Klin. 50, 1525 (1955).
- Bornemann, K.: Prognose und Rehabilitation nach Myocardinfarkt.
Med.Klin. 52, 1321 (1957).
- Bornemann, K. und Hochrein, H.: Zur Frage des Nikotins bei Herz-Kreislaufferkrankungen.
Med.Klin. 50, 869 (1955).
- Bös, R.: Über die Bedeutung der Vererbung bei der Entstehung von Erkrankungen des Herzens.
Inaug.Diss., Frankfurt/M. 1939.
- Budelmann, G.: Zur Differentialdiagnose des hypotonischen Symptomenkomplexes.
Med.Klin. 49, 909 (1954).
- Bürger, M.: Die chemischen Altersveränderungen an Gefäßen.
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med. 51, 87 (1939).
- Burn, J.H.: Brit.Med.J. S.199 (1951).
zit. bei Bornemann und Hochrein.
- Bursh, G.E., and N.W. Voorhis: A study of the incidence of coronary occlusion and angina pectoris in the white and negro races.
Amer.J.Med.Sc. 198, 685 (1939).
- Burwinkel, O.: Die Angina pectoris.
Verlag Carl Marhold, Halle 1924.
- Chavez: The incidence of heart disease in Mexiko.
Amer.Heart J. 24, 88 (1942).
- Coombs, C.F.: The aetiology of cardiac disease.
Bristol Med.Chir.J. 43, 1 (1926).
- Doll, R., and Hill, A.B.: Die Mortalität von Ärzten in Beziehung zu ihren Rauchgewohnheiten.
Brit.Med.J. S.1451 (1954).
- Donnison: zit. bei Zöllner.
- Dotzauer, G. und W. Naeve: Statistische Erhebungen über den Panoramawechsel des akuten Herztodes.
Dtsch.Z.geriichtl.Med. 45, 30 (1956).
- Dunbar, F.: Psychosomatic diagnoses.
New York - London 1948.
- Enos, W.F., J.C. Beyer und R.H. Holmes: Pathogenesis of coronary disease in American soldiers killed in Korea.
J.Amer.Med.Ass. 158, 912 (1955).
152, 1090 (1953).
- Eybandt, M.: Schweiz.Arch.Neurol. 64, 55 (1949).
zit. bei Bornemann und Hochrein.

- Faber, M.: The human aorta.
Arch.Path. 48, 342 (1949).
- Fernando, P.B.: Coronary occlusion in a patient aged
24 years.
Brit.Med.J. S.976 (1935).
- Flaxman, N.: Heart disease in the Middle West.
Amer.J.Med.Sc. 188, 639 (1934).
- Franke, K.: Für und wider die Managerkrankheit
(Umfrage). Med.Klin. 49, 1610 (1954).
- Freudenberger, K.: Die Sterblichkeit in den Alkoholbe-
rufen in England.
Ärztl.Mitt. 43, 825 (1958).
- Frey, W.: Arteriosklerose.
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med. 51, 51 (1939)
u. Zsch.Neurol. 167, 237 (1933).
- Frothingham: The auricles in cases of auricular
fibrillation.
Arch.int.Med. 36, Nr. 3 (1925).
- Fyfe, G.M.: zit. bei Pallister.
- Gänsslen, M., K. Lambrecht und M. Werner: Erbbiologie und
Erbpathologie des Kreislaufes.
Verlag Julius Springer 1940.
- Gertler, M.M., M.M. Driskell, E.F. Bland, S.M. Garn, J. Lerman,
S.A. Levine, H.B. Sprague and P.D. White:
Clinical aspects of coronary disease.
J.Amer.Med.Ass. 146, 1291 (1951).
- Gillmann, H.: Untersuchungen zur Diagnose und Progno-
se des Herzinfarktes.
Cardiologia 27, 235 (1955).
- Gofman, J.W., Jones, Lingren, Lyon and Strisower:
Blood lipids und human atherosclerosis.
Circulation 2, 161 (1950).
- Gofman, J.W., F.T. Lindgren, B. Strisower, O. de Lalla,
F. Glazier and A. Tamplin:
Cigarette smoking, serum lipoproteins,
and coronary heart disease.
Geriatrics 10, 349 (1955).
- Gordinier, H.C.: Coronary arterial occlusion.
Amer.J.Med.Sc. 168, 181 (1924).
- Graeber, H.: Die Differentialdiagnose: Pathologische
Ermüdung.
Med.Klin. 49, 1395 (1954).
- Graf, O.: Über die "Managerkrankheit" und den Ge-
sundheitsschutz des geistigen Arbeiters.
Dtsch.med.Wschr. 95, 717 (1953).

- Granata, G.: Sperimentazione della reactivita cardio-vascolare infantile a coffe normale e coffe privato dicaffeina. Minerva paediat. 5, 915 (1953).
- Gray: zit. bei Mark.
- Gruber, G.B. und H.F. Lanz: Die chemische Herzmuskelnekrose bei einem Epileptiker nach Tod im Anfall. Arch.Psychiatr. 61, 98 (1929).
- Harkavy: zit. bei Hoff.
- Hartley: zit. bei Graf.
- Hauss, W.H.: Angina pectoris. Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1954.
- Hegglin, R. und G. Keiser: Über Rauchen und Coronarerkrankungen. Schweiz.med.Wschr. S.53 (1955).
- Heidelmann: zit. bei Mark.
- Hochrein, M.: Herzkrankheiten. Verlag Theodor Steinkopf, Dresden - Leipzig 1943.
- Für und wider die Managerkrankheit. Med.Klin. 49, 1609 (1954).
- Belastung und Entlastung im Leben des modernen Menschen. Ärztl.Praxis 8, 10 (1956).
- Erkennung und Bekämpfung der Kreislaufgefährdung. Zschr.prophylakt.Med. 4, 85 (1956).
- Die Herzkreislaufgefährdung unserer Zeit. Internat.J.prophylakt.Med. 2, 1 (1958).
- Hochrein, M. und I. Schleicher: Leistungssteigerung. Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1953.
- Unternehmerkrankheit. Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1955.
- Wie erhalte ich mein Herz gesund? Kohlhammer-Verlag, Stuttgart 1957.
- Zur Problematik von Beurteilung und Begutachtung der Atherosklerose. Med.Klin. 52, 1249 (1957).
- Hoff, F.: Klinische Physiologie und Pathologie. Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1952.

- Humperdinck, K.: Arbeitsmedizin (Sammelreferat).
Med.Klin. 49, 1896 (1954).
- Huttmann, A.: Arch.mal Coeur 43, 265 (1957).
zit. bei Bornemann.
- Jamison, Ch.: Angina pectoris.
N.Orleans Med.J. 79, 900 (1927).
- Jayewardene, R.P., and H.T.W. Jayasekera:
Ceylon med.J. 2, 163 (1954).
zit. bei Pallister.
- Johnston, Ch.: Racial difference in the incidence of
coronary sclerosis.
Amer.Heart J. 12, 162 (1936).
- Karcher, J.F.: Chin.med.J. 50, 705 (1936).
zit. bei Pallister.
- Katz, L.N., and S.S. Mintz: An analysis of immediate mortality in 572 cases of recent myocardial infarction.
J.Laborat.Clin.Med. 32, 325 (1947).
- Keys, A., J.T. Anderson, F. Findanza, M.H. Keys and B. Swahn:
Clin.Chem. 1, 34 (1955).
- Klein, O.: Zur Pathogenese des plötzlichen Herztodes.
Med.Klin. 52, 1941 (1957).
- Klepzig: Für und wider die Managerkrankheit (Umfrage).
Med.Klin. 49, 1610 (1954).
- Knight, G.F.: Ann.Allergy 8, 388 u. 431 (1950).
zit. bei Bornemann und Hochrein.
- Knipping, H.W., W. Bolt, H. Valentin und H. Venrath:
Untersuchung und Beurteilung des Herzkranken.
Stuttgart 1955.
- Kouwenaar: Geneesk.T.Ned.-Ind. 77, 1254 (1937).
zit. bei Pallister.
- Kreuziger, A., Heinecker und Kemper: Über den Einfluß des Zigarettenrauchens auf den Kreislauf.
Zschr.Kreislaufforsch. S. 879 (1955).
- Külbs, F.: zit. bei Mark.
- Kuo, P.T., and Joyner: Angina pectoris induced by fat ingestion in patients with coronary artery disease.
Jama S. 1008 (1955).
- Laessing, F.: Herzscheidigungen durch Nikotin.
Med.Welt S. 1485 (1938).

- Lange, F.: Studien zur Pathologie der Arterien, insbesondere zur Lehre von der Arteriosklerose. Virch.Arch.path.Anat. 248, 463 (1924).
Die Klinik des Myocardinfarktes. Dtsch.med.Wschr. S. 1532 (1950).
- Langen, de: Clinical arteriosclerosis in Java. Meded.Dienst.Volksgezgh.Nederl.Ind. 24, 1 (1935).
- Langenbeck: zit. bei Mark.
- Lauda, E.: Für und wider die Managerkrankheit (Umfrage). Med.Klin. 49, 1608 (1954).
- Lehmann, G. und J. Tamm: Der Kampf gegen den Lärm. Dtsch.med.Wschr. 82, 465 (1957).
- Leinwand, I., and Moore: Serum lipid and protein fractions. Circulation 10, 94 (1954).
- Leshner, Sherrod and Killam: Alcohol on the coronary circulation of the dog. J.Pharm.and exper.Therap. 113, 414 (1955).
- Levine, S.A., and C.L. Brown: Coronary thrombosis. Medicine 8, 245 (1929).
- Lickint, F.: Ärztl.Sammelblatt 47, 56 (1957).
- Mark, R.E.: Diagnose vegetativer Regulationsstörungen. Med.Klin. 52, 1649 (1957).
Ursachen vegetativer Regulationsstörungen. Med.Klin. 52, 1497 (1957).
- Master, A.M., and Jaffe: Physiology effects of obesity upon the heart, the incidence of obesity in coronary disease. Geriatrics 5, 299 (1955).
- Master, A.M., and Jaffe: Factors in the onset of coronary occlusion and coronary insufficiency effect, occupation, trauma and emotion. Jama 10, 794 (1952).
- Matthes, K.: Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit fortlaufend registrierenden Methoden. Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1951.
- Meessen, H.: zit. bei Hochrein und Schleicher.
- Moll, A.: Koronarerkrankungen im jüngeren Lebensalter. Ärztl.Praxis 4, Nr. 33 (1952).

- Morawitz, P.: Krankheiten des Kreislaufes.
Springer-Verlag, Berlin 1934.
- Morawitz, P. und A. Zahn: Über den Koronarkreislauf am
Herzen in situ.
Zbl.Physiol. 26, 465 (1912).
- Morris, J.N., J.A. Heady, P.A.B. Raffle, C.G. Roberts and
J.W. Parks: Coronary heart-disease and physical
activity of work.
Lancet 265, 1111 (1953).
- Morris, J.N., J.A. Heady, C.G. Roberts and J.W. Parks:
Coronary heart-disease and physical
activity of work.
Lancet 265, 1053 (1953).
- Morrison, L.M.: J.Amer.Med.Ass. 159, 1425 (1955).
- Mother: zit. bei Mark.
- Müller, E.: Beitr.path.Anat. 110, 103 (1949).
- Müller, L.R.: Die Lebensnerven.
Springer-Verlag, Berlin 1924.
- Musser, J.H., and J.C. Barton: The familial tendency of
coronary disease.
Amer.Heart J. 7, 45 (1931).
- Nikkila, E.A.: Atheromatose unter Berücksichtigung der
Blutlipoide.
Dtsch.Ges.f.Kreislaufforsch. S. 65
(1955).
- Nonnison: zit. bei Page.
- Oliver, M.F., and Boyd: The plasma lipids in coronary
artery disease.
Br.Heart J. S. 387 (1953).
- Serum lipoprotein patters in coronary
sclerosis and associated conditions.
Br.Heart J. S. 299 (1955).
- Osler: Lectures on Angina pectoris.
New York and London 1897.
- Page, J.H.: The Lewis a connor memorial lecture
atherosclerosis.
Circulation 10, 1 (1954).
- Page, J.H., and Concoran: Arterial hypertension.
The Year Book Publ. Chicago 1949.
- Page, J.H., Lewis and Gilbert: Plasma lipids and proteins
and their relationship to coronary
disease among Navajo Indians.
Circulation 2, 675 (1956).
- Pallister, R.A.: Cardiac infarction in Malaya.
Brit.Med.J. S. 27 (1957).

- Parade, G.W. und P. Bockel: Angina pectoris und Herzinfarkt.
Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart 1954.
- Parade, G.W. und W. Lehmann: Angina pectoris bei erbgleichen
Zwillingen.
Klin.Wschr. S. 1036 (1938).
- Paterson, J.C.: Factors in production of coronary
artery disease.
Circulation 6, 732 (1952).
- Paterson, J.C., Cornish and Armstrong: The serumlipids in
human atherosclerosis.
Circulation 12, 224 (1956).
- Riesman, J.E.F.: The relation of the systolic blood
pressure and heart rate to attacks of
angina pectoris precipitated by effort.
Amer.Heart J. 12, 53 (1936).
- Rinehart, J.F. et al.: Histogenesis of coronary arterio-
sclerosis.
Circulation 6, 481 (1939).
- Rinehart, J.F., and L.D. Greenberg: Arteriosclerosis
lesions in pyridoxine-deficient monkeys.
Amer.J.Path. 25, 481 (1949).
- Studies of the pathogenesis of human
arteriosclerosis and experimental arterio-
sclerosis in the pyridoxine-deficient
monkeys.
Amer.J.Path. 26, 689 (1950).
- Rössle, R.: Die pathologische Anatomie der Familie.
Berlin 1940.
- Roth, G.M.: Pro Medico 11, 1808 (1954).
zit. bei Bornemann und Hochrein.
- Tobacco and the cardiovascular system.
Springfield III. USA 1951.
- Russek, H.I., B.L. Zohman and Dorset: Effects of tobacco and
whisky on the cardiovascular system.
J.Amer.Med.Ass. 7, 563 (1955).
- Sato, T.: zit. bei Hochrein.
- Schäfer, L.E., Drachmann, Steinberg and Adlersberg:
Genetic studies on hypercholesteremia.
Amer.Heart J. 46, 94 (1953).
- Schettler, G., Dittrich und Eggstein: Lipoid und Lipoprotein-
Spektrum bei Koronarkranken jugendlichen
und mittleren Alters.
Dtsch.Ges.f.Kreislaufforsch. S. 124
(1955).

- Schleicher, I.: Gesunderhaltung gefährdeter Herzen.
Kohlhammer-Verlag, Stuttgart 1957.
- Verhütung von vorzeitiger Alterung.
Ärztl. Praxis 9, 12 (1957).
- Entlastung, ein Zivilisationsschaden.
Cesra Mittl. 5, 3 (1958).
- Schröder und Habein: zit. bei White.
- Schulze: • zit. bei Mark.
- Schwarz, H.: Beiträge zur Physiologie des Alterns.
Zschr.exper.Med. 101, 457 (1937).
- Sengupta, P.C.: Calcutta med.J. 37, 359 (1940).
zit. bei Pallister.
- Sigler, L.H.: Cardiac disability and death caused
by strain, problem in workmens compen-
sation.
J.Amer.Med.Ass. 4, 294 (1954).
- Singer, R.: Über die Ursachen der Zunahme der Herz-
und Gefäßerkrankungen im allgemeinen und
bei Angina pectoris im speziellen.
Wien.klin.Wschr. Nr. 12 (1935).
- Smith, J.A.: Occupational stress and emotional illnes.
J.Amer.Med.Ass. 14, 1038 (1956).
- Smith, S.B.C., Lisson jr., A.A. Kattus, A. Genecin, C. Menge,
W. Mc Keever and E.V. Newman:
Hopkins Hosp. 87, 221 (1950).
zit. bei Bornemann und Hochrein.
- Snapper, I.: Chinese lessons to Wester Medicine.
New York 1940.
- Spain, D.M., Brades and Greenblatt: Postmortem studies on
coronary atherosclerosis.
Amer.J.Med.Sc. 229, 294 (1955).
- Stallmann, B.: Beiträge zur Physiologie des Alterns.
Zschr.exper.Med. 101, 175 (1937).
- Steinmann, B., Jaggi und Widmer: Über den Einfluß von Geräu-
schen und Lärm auf den Blutdruck des
Menschen.
- Strober, M.: Effect of the dock cigarette smoking
test on the Ballistocardiogram.
J.Amer.Med.Ass. S. 1059 (1956).
- Strøm, A., and R.A. Jensen: Lancet 260, 126 (1951).
- Taylor, H.E.: The role of mucopolysaccharides in the
pathogenesis of intimal fibrosis and
atherosclerosis of the human aorta.
Amer.J.Path. 29, 871 (1953).

- Tjokronegoro: Geneesk.T.Ned.-Ind. 80, 983 (1940).
zit. bei Pallister.
- Tung, Ch.L.: Chin.med.J. 66, 587 (1948).
zit. bei Pallister.
- Uhlenbruck, P.: Die Herzkrankheiten.
Leipzig 1949.
Die Klinik der Coronarerkrankungen.
Verlag Julius Springer, Berlin 1940.
- Vakil, R.J.: Indian Heart J. 1, 201 (1949).
zit. bei Pallister.
- Vaquez, H.: Maladies du Couer.
Nouv.traité méd.thérap. S. 23 (1928).
- Venulet, F.: Raucherschäden durch Ascorbinsäure-
verlust.
Med.Klin. 49, 959 (1954).
- Voigt, K.D. und Schröder: Papierelektrophoretische und
arteriographische Untersuchungen bei
arteriosklerotischen und endangitischen
arteriellen Gefäßverschlüssen.
Zschr.Kreislaufforsch. 43, 2 (1954).
- Waldbott, G.L.: Ann.Int.Med. 39, 1026 (1953).
zit. bei Bornemann und Hochrein.
- Walker: zit. bei Bornemann und Hochrein.
- Walter: zit. bei Mark.
- Wenger, R.: Wien.med.Wschr. S. 89 (1954).
zit. bei Bornemann und Hochrein.
- van Wesel, R.: Geneesk.T.Ned.-Ind. 79, 275 (1939).
zit. bei Pallister.
- White, P.D.: Heart disease.
The Macsimillan Company 1949.
- Willius, F.A.: Life expedancy in coronary thrombosis.
J.Amer.Med.Ass. 106, 1890 (1936).
- Wollheim, E.: Hypertonie, Symptom oder Krankheit.
Med.Klin. 52, 686 (1957).
- Wuest, I.H., Dry and Edwards: The degree of coronary athero-
sclerosis in bilaterally oophorectomized
women.
Circulation S. 801 (1953).
- Zettler, L.: Die Wirkung von Gefäßmitteln auf die
Permeabilität der Arterien.
Arch.exper.Path. 185, 141 (1937).
- Zimmermann-Meinzinger, O.: Warum "Managerkrankheit".
Wien.klin.Wschr. S. 720 (1955).

- Zipp, H. und Proll, G.: Der späte Verlauf und die Prognose
des Herzinfarktes.
Dtsch.med.Wschr. 83, 1014 (1958).
- Zöllner, W.: Einige Verschiedenheiten der deutschen
und südafrikanischen Medizin.
Med.Klin. 52, 454 (1957).
- Zuidema, P.J.: Geneesk.T.Ned.-Ind. 81, 2541 (1941).
zit. bei Pallister.
- Zutt, J.: Für und wider die Managerkrankheit
(Umfrage).
Med.Klin. 49, 1610 (1954).

Lebenslauf.

Ich, Iwan K u l y k , wurde am 14.1.1919 zu Ropycia/Galizien geboren.

Nach Beendigung der Volksschule besuchte ich von 1930 - 1937 das Gymnasium in Jaworiw. 1942 bestand ich das Abitur in Drohobycz.

Nach meiner Übersiedlung nach Deutschland studierte ich ab Wintersemester 1945/46 Zahnmedizin und legte 1949 die zahnärztliche Prüfung an der Universität Erlangen ab.

Seit 1950 bin ich als Zahnarzt im In- und Ausland tätig.

